

First Hit

L41: Entry 8 of 14

File: JPAB

Feb 17, 1983

PUB-NO: JP358026820A  
DOCUMENT-IDENTIFIER: JP 58026820 A  
TITLE: HYPOTENSIVE SUBSTANCE

PUBN-DATE: February 17, 1983

## INVENTOR-INFORMATION:

NAME

COUNTRY

FUJITA, MANABU

SUGIYAMA, HIROSHI

## ASSIGNEE-INFORMATION:

NAME

COUNTRY

ASAHI DENKA KOGYO KK

APPL-NO: JP56125498

APPL-DATE: August 11, 1981

US-CL-CURRENT: 424/195.15

INT-CL (IPC): A61K 35/84

## ABSTRACT:

PURPOSE: To titled substance that is composed of the neutral fraction of the SHIITAKE extract which has been obtained by extracting SHIITAKE mushrooms with an aqueous solvent, treating and purifying the extract, thus being used as a preventive or remedy for hypertension and permitting continuous administration for a long period of time, because of its causing of no habituation and side-effects.

CONSTITUTION: SHIITAKE mushrooms are extracted with an aqueous solvent such as water-ethanol, the extract is treated with an ion-exchange resin and the resultant neutral fraction is purified by means of column chromatography or not purified to give the objective hypotensive substance. The substance is a white powder that is positive to the ninhydrin reaction and  $\alpha$ -naphthol reaction, however, it is not a pure and single substance but seems to be a mixture mainly consisting of oligosaccharides. Side-effects caused by continuous administration is low and the safety range is wide, these properties are required for a hypotensor, and further the odor characteristic in SHIITAKE is removed to cause no inappetence by continuous administration.

COPYRIGHT: (C)1983, JPO&amp;Japio

First Hit**End of Result Set**

L44: Entry 2 of 2

File: DWPI

Feb 17, 1983

DERWENT-ACC-NO: 1983-30527K

DERWENT-WEEK: 198313

COPYRIGHT 2005 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: Hypotensive material extracted from Lentinus edodes mushroom - using aq. solvent, extract being treated with ion exchange resin and column chromatography

PATENT-ASSIGNEE: ASAHI DENKA KOGYO KK (ASAE)

PRIORITY-DATA: 1981JP-0125498 (August 11, 1981)

Search Selected

Search ALL

Clear

## PATENT-FAMILY:

PUB-NO	PUB-DATE	LANGUAGE	PAGES	MAIN-IPC
<input type="checkbox"/> JP 58026820 A	February 17, 1983		007	
<input type="checkbox"/> JP 91057082 B	August 30, 1991		000	

## APPLICATION-DATA:

PUB-NO	APPL-DATE	APPL-NO	DESCRIPTOR
JP 91057082B	August 11, 1981	1981JP-0125498	

INT-CL (IPC): A61K 35/84

ABSTRACTED-PUB-NO: JP 58026820A

## BASIC-ABSTRACT:

Hypotensive material is obtd. by extracting mushroom (Lentinus edodos) with an aq. solvent (pref. 60-80 vol.% ethanol aq. soln.), treating the extract with an ion-exchange resin (pref. a combination of a strongly acidic ion-exchange resin and a weakly basic ion-exchange resin) and, opt., subjecting the resulting neutral fraction of the extract to column chromatography.

The neutral fraction of the extract possesses potent hypotensive activity and is free from odour inherent to mushrooms. It can be administered for extended periods of time with little adiction or side effects.

ABSTRACTED-PUB-NO: JP 58026820A

## EQUIVALENT-ABSTRACTS:

DERWENT-CLASS: B04

CPI-CODES: B04-A07F; B12-F05;

⑬ 日本国特許庁 (JP)

⑭ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭58—26820

⑮ Int. Cl.<sup>3</sup>  
A 61 K 35/84

識別記号  
ABU

庁内整理番号  
7138—4C

⑯ 公開 昭和58年(1983)2月17日

発明の数 1  
審査請求 未請求

(全 7 頁)

⑰ 血圧降下作用を有する物質

⑱ 発明者 杉山宏

川口市芝四丁目28番19号

⑲ 特 願 昭56—125498

⑲ 出 願 人 旭電化工業株式会社

⑳ 出 願 昭56(1981)8月11日

東京都荒川区東尾久7丁目2番  
35号

㉑ 発 明 者 藤田学

㉒ 代 理 人 弁理士 羽鳥修

東京都荒川区町屋五丁目9番28  
号

明 細 書

1. 発明の名称

血圧降下作用を有する物質

2. 特許請求の範囲

シイタケを水性溶媒で抽出後、抽出液をイオン交換樹脂で処理し、得られた抽出液中性部をカラムクロマトグラフにより精製もしくはせずに得られた、血圧降下作用を有する物質。

3. 発明の詳細な説明

本発明は高血圧症の予防及び治療に関するものである。さらに詳しくは、シイタケより抽出、処理、精製して得られたシイタケ抽出液中性部からなる、血圧降下作用を有する物質に関するものである。

高血圧症は我國の高年齢層疾病の 1/3 を占める、国民にとって重大な疾患の一つである。

血圧降下剤の必要条件は習慣性の低いこと、副作用作用の低いこと、安全域の広いこと、1 回投与で半日以上効果が期待できること、心臓拍出量、脳、腎臓などの血流が減少しないこと

などである。しかしながら、従来これらを満足するものは見当たらないのが現状であり、新薬の開発が期待される分野である。

本発明者らは、種々の薬効を有し、古くから不老長寿の妙薬として珍重されているシイタケの血圧降下作用に着目したが、シイタケの場合、特有の強い臭気により、服用継続すると、食欲減退、更には嘔吐を催す場合もあり、しかも 1 回の投与に多量を要し、血圧降下剤として必要な長期の適用を困難にするなどの問題があることが判明した。

そこで本発明者らはこのような問題を解決すべく研究を重ねた結果、シイタケの水性溶媒抽出液をイオン交換樹脂処理して得られた抽出液中性部が強い血圧降下作用を有し、しかもシイタケ特有の臭気が消失し、血圧降下剤として満足すべきことを見出し本発明に到達した。

本発明の目的は、習慣性、副作用が低く、長期の適用が可能である、高血圧症予防及び治療に適した物質を得ることにある。

本発明はシイタケを水性溶媒で抽出後、抽出液をイオン交換樹脂で処理し、得られた抽出液中性部をカラムクロマトグラフにより精製もしくはせずに得られた血圧降下作用を有する物質を提供するもので、該物質と薬剤もしくは食品として許容されうる担体とを含有する処方物は、高血圧症予防及び治療剤として通している。

本発明におけるシイタケとは、主としてシイ、ナラ、クリ、シデ、クヌギ等カシワ科及びカバノヤ科の朽ち木に寄生する担子菌類褶菌族に属する菌であり、子実体、培養菌糸体を用い、これらは必要に応じて切断、摩砕等を行なつて投面積を増大させ抽出効率を上げるようにする。

抽出は水性溶媒との振盪抽出、連続抽出、あるいは攪拌下に加熱抽出することによつて目的とする血圧降下作用物質を抽出することができる。抽出溶媒として用いる水性溶媒とは水を主体とした溶媒であつて、水単独あるいは水と混和しうるか、水に溶解しうる量の有機溶媒例えばメタノール、エタノール、イソプロパノール、

アセトン、酢酸エチルなどを含有する溶媒であるが、水とエタノールの混合溶媒（エタノール60～80容積％）を用いるのが良く、経済的には一旦水単独で抽出後、上記混合溶媒で処理するのがよい。

次に抽出液を適宜濃縮した後、イオン交換樹脂を用いて常法に従つて処理し抽出液中性部を得る。

使用するイオン交換樹脂としてはスルホン酸基をもつた強酸性のもの、カルボキシ基をもつた弱酸性のもの、第4級アンモニウム基をもつた強塩基性のもの、第1～第3級アミノ基をもつた弱塩基性のもののいずれを使用しても良いが、強酸性及び弱塩基性のイオン交換樹脂の組合せが好ましく、抽出濃縮液を強酸性イオン交換樹脂と弱塩基性イオン交換樹脂を充満したカラムを通過させるか、パツタ症によりイオン交換樹脂と攪拌静置することにより不純物をイオン交換樹脂に吸着除去し、流出した中性部を濃縮し、血圧降下有効成分を得る。このように

して得られた中性部はこのままでも十分血圧降下作用を示すがなお無効ないし効力の弱い成分を含有しているので、更に吸着クロマトグラフによつて精製処理して、高純度の血圧降下成分を分離、採取することが出来る。すなわち、中性部を適宜濃縮するか蒸発乾固した後、水に溶解し、各種吸着剤に吸着後、水性溶媒にて溶出させる。ここで使用する吸着剤としては、活性炭、活性炭セライト、セライト、アルミナ、シリカゲル、デンプン、セルロース等が挙げられ、単独あるいは2種以上混合して用いてもよい。次に吸着剤に吸着した有効成分は前述の各種水性溶媒にて、溶出され、溶出液を濃縮することにより有効成分を白色粉末として分離、採取することができる。

このようにして得られたシイタケの本発明の血圧降下作用物質は以下の事項により特徴づけられるが、純粋な単一物質ではなく、下記諸性質からみて、少糖類を主成分とする混合物質であると考えられる。

#### i) IRスペクトル

図1に示すとおりである。

#### ii) UVスペクトル

図2に示すとおりである。

#### iii) G L O

図3に示すとおりである。

#### iv) T L O

図4に示すとおりである。

#### v) 各種定性反応

ニンヒドリン反応——陽性

$\alpha$ -ナフトール反応——陽性

エルソン・モルガン反応——弱陽性

上記の事項で特徴づけられるシイタケ抽出液中性部は、そのままで血圧降下作用物質として使われており、そのまま、あるいは水に溶解させて投与できるが、薬剤もしくは食品として許容されうる担体、例えば抗脂血症薬、抗コレステロール薬、血糖低下剤などの薬剤あるいは、果汁、果汁香料、甘味料等の風味剤と混合して、血圧低下効果あるいは増進性を高めることがで

きる。又、錠剤、カプセル、トローチ、丸薬、米粒、粉末、シロップ、注射薬等の形態として投与することができる。

本発明のシイタケ抽出物中性部を含む処方物は少量で顕著な血圧低下効果を発揮し、習慣性、副作用が低く、長期の連用が可能である。

次に本発明の効果を実施例をあげて説明する。  
実施例

市販乾燥シイタケ傘部を脱脂し、70℃で2時間乾燥させた後、乾燥シイタケに対し、10倍重量の水を加え一夜放置して抽出し、それをロータリーエバポレーターにて濃縮した。

抽出濃縮液に3倍容のエタノールを加えて、生じた沈澱を除去した後、75%エタノール抽出液を陽イオン交換樹脂(アンバーライトIR-120)、陰イオン交換樹脂(アンバーライトIR-45)を充填したカラムに順次通過させて抽出液中性部を得た。

又、比較のためIR-120吸着部を2%アンモニア水、IR-45吸着部を0.5%酢酸で

それぞれ抽出させ、それぞれ抽出液塩基性区分、抽出液酸性区分を得た。

乾燥シイタケ100gよりえられた各区分の乾燥重量は以下の通りであつた。

水抽出部40.1g 75%エタノール沈澱部14.4g 塩基性区分5.7g 酸性区分0.4g 中性区分10.4g なお、中性区分は白色、無臭であつた。

各区分を用い、某公定機関にて高血圧自然発症ラット(BHR)を使用して血圧低下動物実験を行なつた。

BHRはテストの全期間を通じ、23±2℃、湿度50±10%に空調された動物室で固型飼料を用いて飼育した。各区分は、シイタケ30g相当量を水1Lに溶解し、水の代わりに自由摂取させた。

#### <血圧上昇期のBHRでのテスト>

12週齢まで水で予備飼育したBHRに対し12～15週齢の間試験溶液にて飼育し、さらに水に戻して16週齢まで飼育し、血圧と体重

の変化を見た。

結果は下記表-1に示すとおりであり、水抽出部及び中性区分にかなり、酸性区分に若干の血圧上昇防止効果が見られた。

表-1 血圧上昇期BHRでの動物実験結果

血圧 ■ Bg

No. = 8

週 齢	試 験 溶 液	水もどし			
	12	13	14	15	16
水 抽 出 部	175 ± 2	169 ± 2	171 ± 1	176 ± 2	183 ± 4
75%エタノール沈澱部	176 ± 4	174 ± 3	176 ± 3	182 ± 3	197 ± 5
塩基性区分	175 ± 3	170 ± 2	176 ± 3	184 ± 3	195 ± 5
酸性区分	173 ± 2	171 ± 3	177 ± 3	180 ± 3	191 ± 5
中性区分	171 ± 3	176 ± 4	179 ± 4	175 ± 3	178 ± 15
水(ブランク)	173 ± 2	173 ± 3	184 ± 4	194 ± 5	192 ± 4

体重

週 齢	試 験 溶 液	水もどし			
	12	13	14	15	16
水 抽 出 部	243 ± 8	257 ± 6	272 ± 6	281 ± 6	296 ± 6
75%エタノール沈澱部	236 ± 13	257 ± 14	276 ± 14	293 ± 13	313 ± 12
塩基性区分	240 ± 5	260 ± 7	277 ± 8	291 ± 8	306 ± 9
酸性区分	239 ± 5	260 ± 7	276 ± 8	289 ± 8	302 ± 10
中性区分	240 ± 11	259 ± 11	277 ± 11	290 ± 10	301 ± 10
水(ブランク)	242 ± 11	260 ± 8	277 ± 10	289 ± 10	302 ± 11

## &lt; 高血圧症 BHR でのテスト &gt;

次に血圧上昇期のテストで効果のあつた区分について高血圧症ラットの血圧低下効果を試験した。25週齢まで水で予備飼育して高血圧となつたBHRに対し、25～27週齢の間、試験溶液にて飼育し、さらに水に戻して28週齢まで飼育し、血圧と体重の変化を見た。

結果は下記表-2に示すとありであり、中性区分にのみ、顕著な血圧低下効果が見られた。

表-2 高血圧症BHRでの飼育実験結果

n=10

血圧 mmHg

週 齢	試 験 溶 液			水もどし
	25	26	27	28
水 (フランク)	213±9	215±7	213±6	210±6
水抽出部	217±8	207±8	210±7	210±7
酸性区分	210±7	202±5	206±5	206±7
中性区分	210±7	197±7	193±5	196±6

体重 g

週 齢	試 験 溶 液			水もどし
	25	26	27	28
水 (フランク)	369±10	373±10	372±10	377±11
水抽出部	359±11	358±10	365±10	369±11
酸性区分	357±9	363±10	367±11	372±11
中性区分	384±12	385±13	390±13	396±13

以上の事よりシイタケ抽出物中の中性部は、血圧上昇防止及び血圧低下作用を有すると見える。

又、BHRの体重、外観等には何ら異常が見られず、連用副作用も少ないものと考えられる。

従つて、本発明のシイタケ抽出物中性部を含む処方物は高血圧症予防及び治療用製剤として適していると言える。

## 4. 図面の簡単な説明

図1はシイタケ抽出液中性部の赤外部吸収スペクトル (KBr錠剤法) を示し、図2はシイタケ抽出液中性部紫外部吸収スペクトルを示し、図3はシイタケ抽出液中性部のTMB化ガスクロマトグラムを示し、図4はシイタケ抽出液中性部の薄層クロマトグラフィーによる分析結果を示す。

特許出願人

旭電化工業株式会社

代理人弁護士

羽 鳥

修



図面の添付(内容に変更なし)

図 1

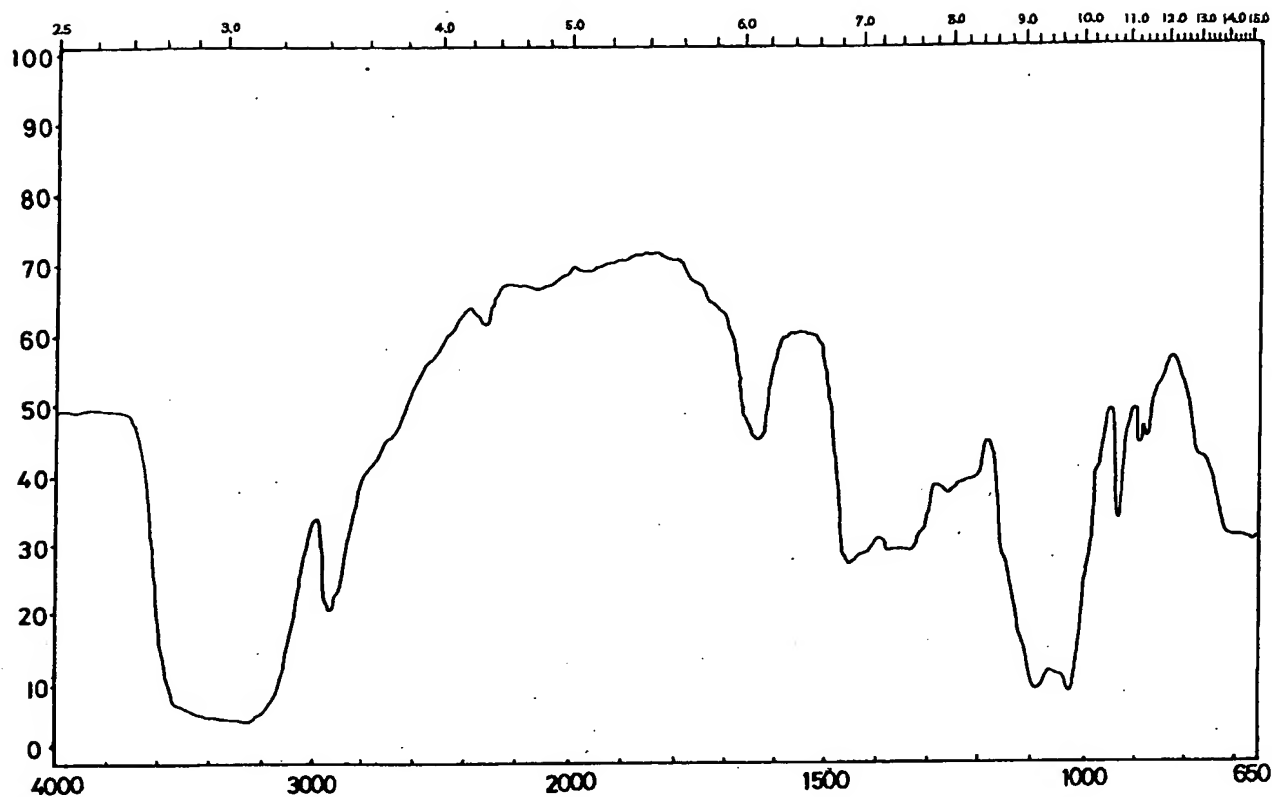
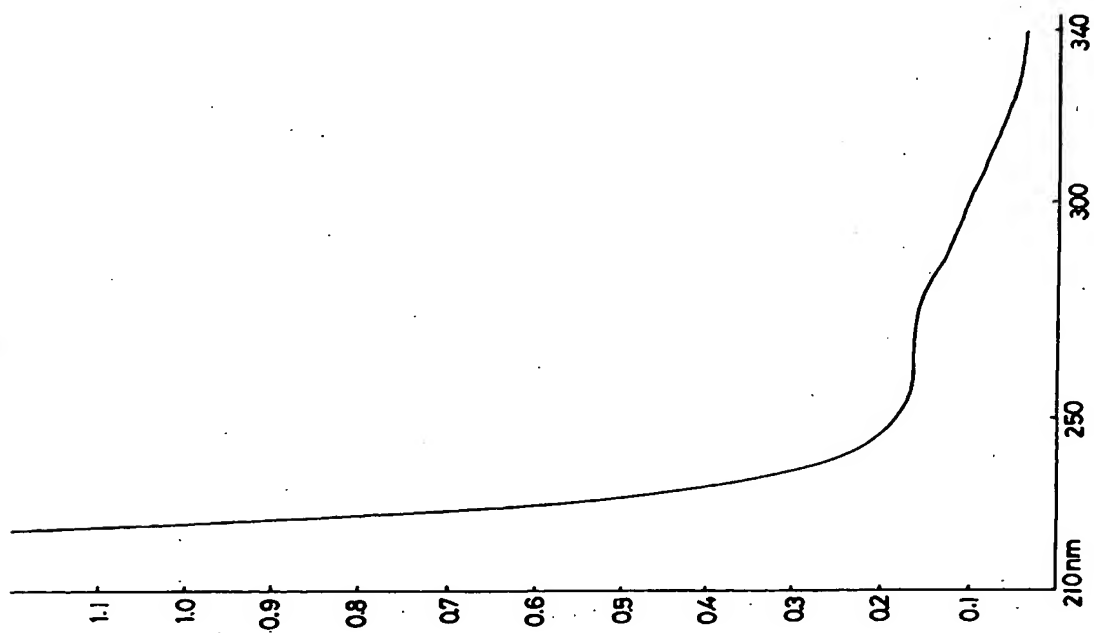
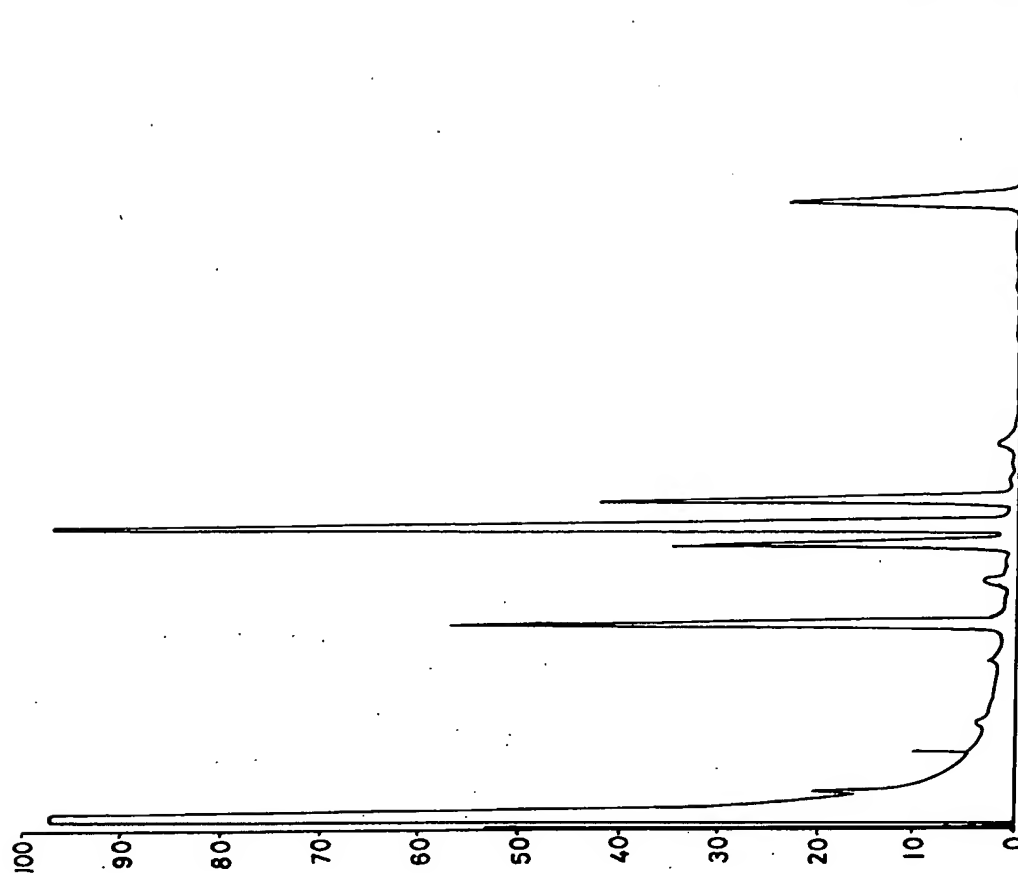


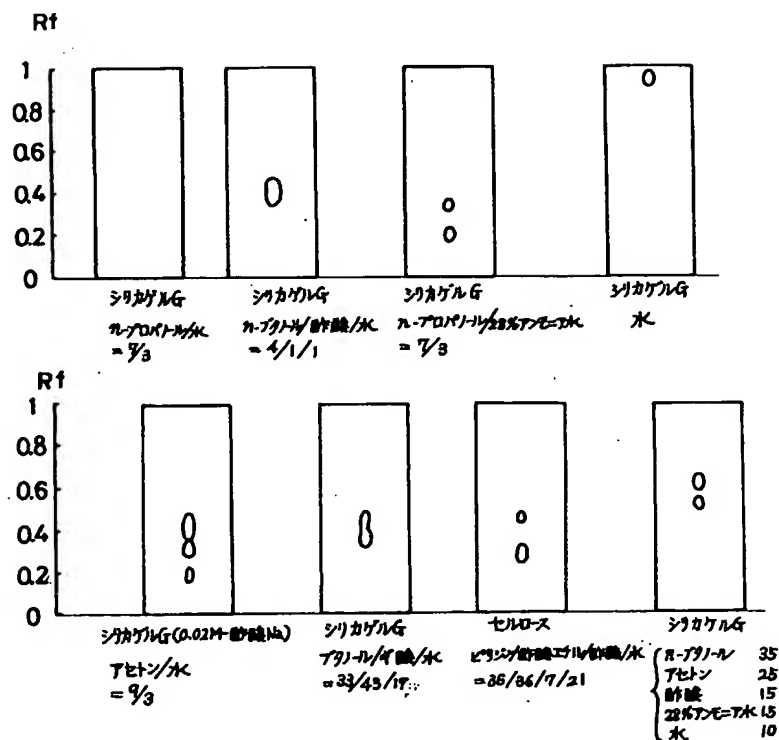
図 2



3



4





手 続 補 正 書 (方式)

昭和57年2月25日

特許庁長官 島 田 春 樹 殿

1. 事件の表示

特願昭56-125498号

2. 発明の名称

血圧降下作用を有する物質

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

(038) 旭電化工業株式会社

4. 代 理 人

東京都港区赤坂九丁目6番29号

パシフィック乃木坂601号

〒107 電話 03(479)2531

(7653) 弁理士 羽 島

修

5. 補正命令の日付

昭和57年1月26日(発送日)

6. 補正の対象 図 面

7. 補正の内容

別紙添付の通り、図面を、けい線枠線等のない白色のトレーシングペーパーを用い、濃墨を用いて鮮明に描いた図面に補正(内容に変更なし)。

以 上